

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1962

1963

THÈSE

n° 13

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE
DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jacqueline CASTEL

Ancien Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Née le 1er Mars 1932, à Paris 17°

Présentée et soutenue publiquement le :

LE TRAITEMENT DES ENCEPHALOPATHIES HYPERTENSIVES AU
COURS DES GLOMERULO-NEPHRITES AIGUES DE L'ENFANT PAR
NEUROPLEGIE PROFONDE AVEC HYPOTHERMIE.

A PROPOS DE 3 OBSERVATIONS

Président : Mr. JULIEN MARIE, Professeur

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE - PARIS-V.

1. The first part of the document

177

2. The second part of the document

3. The third part of the document

4. The fourth part of the document

5. The fifth part of the document

6. The sixth part of the document

7. The seventh part of the document

Année 1962

THÈSE

n°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Jacqueline CASTEL

Ancien Interne des Hôpitaux de la Région de Paris

Née le 1er Mars 1932, à Paris 17°

Présentée et soutenue publiquement le :

LE TRAITEMENT DES ENCEPHALOPATHIES HYPERTENSIVES AU
COURS DES GLOMERULO-NEPHRITES AIGUES DE L'ENFANT PAR
NEUROPLEGIE PROFONDE AVEC HYPOTHERMIE.

A PROPOS DE 3 OBSERVATIONS

Président : Mr. JULIEN MARIE, Professeur

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Champy (C.), Debré (R.), Fey (B.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Mondor (H.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonquet (P.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.).

DOYEN Léon BINET.

Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR } Jean VERNE

2^e ASSESSEUR } Gaston CORDIER

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	GIROUD (A.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	N...
Histologie	VERNE (J.)
Hygiène et médecine préventive	JOANNON (P.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	PIEDELIEVRE (R.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	GALLIARD (H.)
Pathologie chirurgicale	HUGUIER (J.)
Pathologie exotique	LAVIER (G.)
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	MILLIEZ (P.)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNØ (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	N...
Thérapeutique	CONTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)	
Clinique cardiologique (Broussais)	MOUQUIN (M.)	
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin	LEGER (L.)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J.)
	Pitié	CORDIER (G.)
	Saint-Antoine	GOSSET (J.)
	Salpêtrière	SIGARD (A.)
Tenon	OLIVIER (Cl.)	
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants Malades)	FÈVRE (M.)	
Clinique chirurgicale orthopédique et réparatrice (Cochin)	MERLE d'AUBIGNÉ (R.)	
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	GAUDART d'ALLAINES (F. de)	
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	MATHEY (J.)	
Clinique endocrinologique (Pitié)	DESCOURT (J.)	
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	LAMY (M.)	
Clinique gynécologique (Broca)	FUNCK-BRENTANO (P.)	
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	DEGOS (R.)	
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	CATHALA (J.)	
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	MOLLARET (P.)	
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	DELAY (J.)	
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	HAMBURGER (J.)	
Clinique des maladies du sang (Broussais)	MARCHAL (G.)	
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	CASTAIGNE (P.)	
Cliniques médicales	Boucicaut	LENÈGRE (J.)
	Broussais	SOULIÉ (P.)
	Cochin	JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin	BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu	SARIÉTY (M.)
	Lariboisière	SÈZE (S. de)
Pitié	DREYFUS (G.)	
Saint-Antoine	KOURILSKY (R.)	
Clinique médicale d'hydrologie thérapeutique et climatologie (Bichat)	DEBRAY (G.)	
Clinique médicale prophéautique (Broussais)	GENNES (L. de)	
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	DEROT (M.)	
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DAVID (M.)	
Clinique neurologique (Salpêtrière)	GARCIN (R.)	
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M.)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	VARANGOT (J.)	
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	RENARD (G.)	
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	AUBRY (M.)	
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	LELONG (M.)	
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	MARIE (J.)	
Clinique de pneumo-phthisiologie (Laennec)	BERNARD (E.)	
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	MICHAUX (L.)	
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	COSTE (F.)	
Clinique stomatologique (Pitié)	DECHAUME (M.)	
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	ROUX (M.)	
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	LEMAIRE (A.)	
Clinique toxicologique	GAULTIER (M.)	
Clinique traumatologique	PADOVANI (P.)	
Sémiologie médicale	DOMART (A.)	
Sémiologie et clinique chirurgicales	POILLEUX (F.)	
Clinique urologique (Necker)	COUVELAIRE (R.)	
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	TURPIN (R.)	

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LEMERITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

MM.

MM.

Anatomie	CABROL (G.) COUINAUD (G.) GILLOT (G.) OLIVIER (G.)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (M ^{re} P.) pr. s. ch. ABELANET (R.) BUSSET (F.) CHOMETTE (G.) COUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.)
Bactériologie	DARBIER (P.) CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.)
Biochimie médicale	BAILLEU El. m. conf. BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUM (J.) JEROME (H.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)
Dermato-Syphiligraphie	GIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)
Electro-Radiologie	LEDOUX-LEBARD (G.)
Hématologie	BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)
Histologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)
Hydrologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)
Hygiène	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)
Maladies infectieuses	BASTIN (R.) DUPONT (V.)
Médecine légale	DEROBERT (L.), pr. s. ch. FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)
Médecine du travail	ALBANARY (G.)
Neuro-chirurgie	PERTUISSET (B.)
Obstétrique	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (G.) THOYER-ROZAT (J.)
Ophthalmologie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)

Orthopédie	JUDET (R.) WEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALSUX (P.)
Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Pathologie chirurgicale	BARGAT (J.) BINET (J.-P.) CAUCHOIX (J.) CERMONNET (G.) CHATELIN (G.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GAMBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LEVEQUE (B.) LOYGUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LOEPEL (J.) MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.)
Pathologie médicale	AUSSANNAIRE (H.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISSEAU (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LARGOCHÉ (Cl.) LECOBRE (R.) MABREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Pédiatrie-Puériculture	JOSEPH (R.) LAFOURCADE (J.) LEPERQ (G.) MANDE (R.) MOZDZINSKI (P.) POLONOVSKI (G.) ROSSIER (A.) VIALATTE (J.)

Pharmacologie	BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.)	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.) LAPRESLE (J.)
Physique médicale	GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.)
Pneumo phthisiologie	KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	CHASSAGNE (P.) LAMOTTE (M.) MARCHE (J.)
		Urologie	AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	ABOULKER (P.) ANELINE (A), pr. s. ch. VERNE (J.-M.)	Clinique oto-rhino-laryngo- logique	MADURO (R.)
Clinique médicale	PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique obstétricale	GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
		Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE	BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	
Conservateur	Mlle DUMAITRE (P.)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlles LAURENT (H.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père, le Docteur P. ADIDA

qui nous a donné l'exemple et guidé tout au long de nos études.

A ma mère,

dont le dévouement constant ne nous a jamais fait défaut.

En témoignage de notre profonde affection.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152008_0021

A mon mari,

A mes enfants,

A ma soeur,

A tous les miens,

A mes amis.

A Mon Maître, Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de clinique de Pédiatrie Sociale à la Faculté
de Médecine de Paris,

Officier de la Légion d'Honneur.

qui nous a fait aimer le métier que nous
avons choisi.

En témoignage de notre respectueuse gratitu-
de pour l'honneur qu'il nous fait de présider
notre thèse.

A Mon Maître, Monsieur le Docteur H. DIRIART

Médecin-Chef du Service de Pédiatrie du Centre Hospitalier
d'Argenteuil.

Président de la Société des Médecins-Inspecteurs des Ecoles
Chevalier de la Légion d'Honneur.

qui nous a inspiré le sujet de cette thèse,
Nous savons ce que nous lui devons, de conseils
d'enseignement et de paternelle protection. Qu'il
accepte ce travail comme le témoignage modeste
de notre reconnaissance et s'il le permet, de
notre affection.

A Monsieur le Docteur R. PERROT

Chef du Service de Pédiatrie de l'Hôpital de Neuilly

Qu'il sache notre gratitude pour l'enseignement
éclairé qu'il nous a dispensé avec sa très grande
générosité.

A Monsieur le Docteur J. POUJOL

Médecin-adjoint du centre Hospitalier d'Argenteuil

Nous tenons à lui exprimer toute notre gratitude
pour les conseils et l'enseignement qu'il nous
a prodigués, l'intérêt qu'il a porté à notre travail,
tout au long de son élaboration.

A Monsieur le Professeur M. SELIGMANN

Professeur agrégé de Carcinologie à la Faculté
de Médecine de Paris.

qui nous prépara aux concours hospitaliers, et dont
l'enseignement de ce temps pourtant récent nous
est un précieux souvenir.

A mes Maîtres des Hôpitaux de Paris et de la Région de Paris

Externat :

Messieurs les Professeurs JULIEN-MARIE
CATHALA
FEVRE
MOREAU
JUSTIN-BESANCON
Madame le Docteur AUBRY

Messieurs les Docteurs BILLET
ABOULKER P.
LAPORTE

Internat :

Messieurs les docteurs LESUEUR
BRION
PERROT
DIRIART

INTRODUCTION

Avant de rapporter les trois observations que nous avons colligées dans le service de pédiatrie du Docteur DIRIART, au Centre Hospitalier d'Argentaui, nous nous proposons d'étudier d'une part, l'historique des encéphalopathies hypertensives au cours des glomérulo-néphrites aiguës, d'autre part celui de l'hypothermie contrôlée. Nous avons de fait, appliqué avec succès ce procédé à nos trois malades. Dans un deuxième temps, nous envisageons la symptomatologie clinique et les hypothèses pathogéniques qu'on soulève dans le déterminisme du syndrome hypertensif.

Récapitulant ensuite, les diverses thérapeutiques proposées dans le traitement des glomérulo-néphrites aiguës, nous détaillons particulièrement la technique de l'hibernation artificielle. Certes, la thérapeutique neuroleptique avait déjà été utilisée avec succès au cours des glomérulo-néphrites aiguës (observation rapportée par Messieurs les professeurs LELONG et JOSEPH au XV^e Congrès des pédiatres de langue française). Mais les auteurs n'avaient pas été obligés d'abaisser fortement la température pour stabiliser la tension. L'originalité de notre propos réside dans le fait que seule l'obtention d'une hypothermie poussée ait déterminé la chute tensionnelle. Nous avons donc, selon les directives de Messieurs les Docteurs DIRIART et POUJOL, délibérément cherché à atteindre une température rectale oscillant entre 31° et 33°. En effet, chez nos 3 malades, ce fut le seul facteur capable de stabiliser la tension artérielle.

HISTORIQUE

NOBECOURT a le mérite d'avoir le premier attiré l'attention sur l'importance du syndrome hypertensif au cours des glomérulo-néphrites aiguës et publie avec DARRE, HARVIER, MILHIT et R. VOISIN des observations de néphrites aiguës avec hypertension.

Suivent en France, les publications de PAISSEAU, WEILL - HALLE, JANET, M. LELONG et J. BERNARD.

Puis vient l'article princeps de Robert DEBRE, JULIEN MARIE, Philippe SERINGE et la thèse de ce dernier qui en fixent la symptomatologie et insistent sur l'importance du régime sec, déjà conseillé par RILLIET et BARTHEZ en 1826. A l'étranger, KYLIN en Suède, FAHR, LICHTWITZ et NITSKE en Allemagne, de même que NOEGGERATH et VOLHARD admettent que l'hypertension est constante au cours de toute glomérulo-néphrite aiguë, comme l'affirment aussi HILL et MURPHY, GRILL et MOXON, après l'avoir retrouvée 74 fois sur 94 observations.

LONCOPE, BOROLEY et LUKENS, HANNON admettent aussi sa fréquence de même que GOWAERTS en Egypte ou CASAUBON en Amérique du Sud.

Les complications neurologiques proprement dites, sont déjà connues dès 1837; en effet, ODIER à Genève, puis TROUSSEAU en 1840, décrivent l'éclampsie survenant au cours des glomérulo-néphrites aiguës.

C'est OPPENHEIM qui le premier emploie le terme d'encéphalopathie hypertensive pour désigner l'ensemble des manifestations neurologiques qui peuvent apparaître lors d'une poussée hypertensive.

Quel est le pourcentage de ces encéphalopathies hypertensives venant compliquer une glomérulo-néphrite aiguë? Si on en croit CH'EN NAI PIN, YU CH'IN-HEN et KOCH' ENG LIEN (Chin. jour. päd 1958), sur 422 cas de glomérulo-néphrites observés par les auteurs dans les années 1944-1955, 18 seulement se sont compliqués d'encéphalopathies hypertensives, soit 4,3 % des cas.

En 1943, P. MILLIEZ, dans sa thèse, envisage les différents accidents encéphalopathiques survenant au cours des poussées hypertensives de la glomérulo-néphrite aiguë sur le plan clinique, pathogénique et thérapeutique.

En 1952, CHAPTAL et collaborateurs étudient la clinique, la symptomatologie électro-encéphalographique pour en dégager une hypothèse pathogénique, celle de la vascularo capillante généralisée. ROYER, dans l'Encyclopédie médico-chirurgicale étudie la séméiologie des manifestations nerveuses, envisageant aussi l'hypertension comme étant "moins la conséquence de l'hydrémie que des perturbations vaso-motrices beaucoup plus diffuses".

Sur le plan thérapeutique

Le sulfate de Magnésie utilisé par BLACFAN en 1925 pour la première fois, reste longtemps le seul traitement; le régime sec et désodé le complète ensuite.

Dès qu'elles apparaissent, les médications hypotensives sont aussitôt utilisées :

- Dérivés du Vératrum viride, vite abandonnés car dangereux.
- Dérivés de l'Hydralazine, proposés par MAC CRORY et

RAPPAPORT.

- La Réserpine est essayée par de nombreux auteurs dont DAESCHNER et collaborateurs, GARAU et collaborateurs.

L'étude poussée d'ETTELDORF, J.D. SMITH et C. JOHNSON met au point la technique qui associe Réserpine et Hydralizine, employés simultanément, technique reprise en France et préconisée par ROYER.

En Tunisie, MAHERZI publie trois cas de glomérulo-néphrites aiguës hypertensives, avec manifestations nerveuses traitées de cette façon.

C'est au XV^e Congrès des Pédiatres de langue française (Mai 1955) que JOSEPH et collaborateurs proposent parmi les indications de la thérapeutique neuroplégique, les manifestations hypertensives des glomérulo-néphrites aiguës diffuses "céphalées, amaurose, convulsions à l'origine desquels un spasme vasculaire joue sans doute un rôle prédominant".

Précédée et annoncée par de nombreuses recherches de physiologie, la thérapeutique neuroplégique, est employée la première fois par LABORIT pour lutter contre le phénomène de Reilly. Il emploie d'abord les propriétés ganglioplégiques du Curare, puis il s'adresse aux antihistaminiques. Si, isolément, ceux-ci sont inefficaces, il constate qu'employés simultanément leur action se potentialise. Il cherche alors à réaliser un blocage médicamenteux aussi étendu que possible du système nerveux neurovégétatif et une réduction importante du métabolisme général. C'est alors qu'en 1950, on découvre le Largactil ou 4560 RP.

La technique de l'hibernation artificielle se précise :

- Cocktail "lytique" admettant dans certaines proportions plusieurs agents médicamenteux, dont le 4560 RP, dont le but est de bloquer les synapses.

- Réfrigération externe qui vise à réduire le métabolisme général.

On a beaucoup critiqué cette méthode, contesté son mécanisme d'action et les termes de sa définition même.

D'excellents résultats sont d'ailleurs souvent obtenus par l'emploi de ces drogues neuroleptiques sans abaisser fortement la température. Ici, l'hibernation seule, c'est-à-dire une neuroplégie profonde avec hypothermie poussée, a pu guérir nos malades.

OBSERVATION N° 1 -

L'enfant Martine D., âgée de 12 ans est admise la nuit du 29 au 30 avril 1960 à l'hôpital d'Argenteuil dans le service de Pédiatrie du Docteur DIRIART. Elle est dans un état subcomateux post-convulsif. Le début des troubles semble remonter quinze jours auparavant :

A la suite d'une discrète angine, l'enfant se plaint d'asthénie importante. Elle est anorexique et accuse des douleurs abdominales, peu intenses, sans localisation particulière. Elle est fébrile. L'aspect rouge des urines avait retenu l'attention de la mère. "Ce sont les premières règles" dit le médecin consulté qui porte la responsabilité de l'absence de traitement. La veille de son hospitalisation, l'enfant accuse une céphalée violente, dont l'intensité s'accroît dans la journée et que l'aspirine ne calme pas. En fin de journée survient une amaurosetransitoire suivie de sensation d'angoisse pénible. Ces manifestations précèdent l'apparition d'une première crise convulsive généralisée qui motive l'hospitalisation.

A l'entrée, on se trouve en présence d'une enfant très maigre, apyrétique, dans un coma vigil.

- Pas de signes méningés.
- Les réflexes ostéo-tendineux sont vifs, mais symétriques.
- Il existe un signe de Babinski à droite.
- Les bruits du coeur rapides, sont bien frappés.
- La tension artérielle est à 16/9
- Les urines sont rouges, sanglantes.
- Le reste de l'examen est négatif.

A l'examen du fond d'oeil, on trouve des papilles bien colorées à bords nets, sans oedème, la tension artérielle rétinienne est à 45. On fait alors une ponction lombaire, qui ramène un liquide normal, simplement hypertendu.

Le diagnostic de glomérulo-néphrite aigüe diffuse est rapidement confirmé par :

- le dosage de l'urée sanguine, dont le taux est à 1 gramme 50.

- le culot urinaire qui montre de nombreuses hématies, de nombreux cylindres granuleux, des leucocytes.

- l'albumine est à 6 grammes % °

- l'hémogramme objective une anémie à 3.450.000 globules rouges, normochrome, une hyperleucocytose à polynucléose (13.000 globules blancs, dont 89 % de polynucléaires neutrophiles).

- le taux d'antistreptolysines se montrera supérieur à 1.600 unités.

On traite par :

- Gardénal : 15 centigrammes
- Largactil : 10 milligrammes
- Phénergan : 10 milligrammes,

administrés par voie intra-musculaire ainsi que la Pénicilline (2 millions).

Mais rapidement la symptomatologie s'aggrave: le 30 avril à 8 heures, un état de mal convulsif s'installe, qui fait mettre en route une perfusion intra-veineuse de :

- Largactil : 50 mg.
- Phénergan : 50 mg.
- Dolosal : 100 mg.

associée au Gardénal sodique intra-musculaire à la dose de 40 centigrammes. Les convulsions cessent vers 12 heures, soit 4 heures après le début du traitement. L'enfant est dans un coma profond.

Un électro-encéphalogramme montre des signes de souffrance cérébrale diffuse importante : ondes lentes, amples, diffuses, polymorphes de 0,5 à 1 cycle par seconde, non modifiées par les stimulations sensorielles.

La tension artérielle s'élève de plus en plus avec pincement de la différentielle (20/17). L'injection de sérum glucosé hypertonique déclenche une chute de la maxima tensionnelle sans changement sur la minima.

Des troubles neuro-végétatifs apparaissent :

- une tachycardie (pulsations entre 110 et 130 par minute).
- des troubles respiratoires importants : respiration irrégulière, rapide, peu profonde avec pause et même apnée, qui nécessite une réanimation par respiration artificielle.

C'est alors qu'on tente l'injection de Pendiomine (25 mg. par voie intra-musculaire) qui déclenche un effondrement de la température; ceci a pour heureux effet d'entraîner la chute de la tension et nous dicte la conduite à tenir : le maintien d'une TEMPERATURE BASSE pour éviter la réascension de la tension artérielle. On décide donc de continuer cette hibernation fortuite.

L'enfant est mise sous tente à oxygène, entourée de vessies de glace. Elle reçoit en perfusion intra-veineuse, pour 24 heures :

- 200 mg de Largactil
- 200 mg de Phénergan
- 100 mg de Dolosal

et par voie intra-musculaire :

- 300 mg de Dolosal.

La moitié des doses sont administrées dans les quatre premières heures et nous maintenons la température rectale à 32°.

Les injections intra-musculaires de Pendiomide par quart d'ampoule, soit 25 mg du produit, sont administrées à chaque fois que la courbe tensionnelle s'élève. Nous n'avons pas dépassé 75 mg. par 24 heures.

Du 1er au 3 mai :

Chaque jour on installe, pour 24 heures, une perfusion de 850 cm³ de sérum glucosé isotonique, mélangé avec 200 cm³ de sérum glucosé hypertonique, 200 cm³ de sérum physiologique, contenant 75 mg. de Largactil, 150 mg de Dolosal.

De plus, l'enfant reçoit par voie intra-musculaire :

- 75 mg de Largactil
- 150 mg de Phénergan

- 40 cg. de Gardénal
- 75 mg de Pendiomide.
- La température rectale oscille entre 32° et 34°.
- Le pouls entre 100 et 110 pulsations/minute.
- La tension artérielle, d'abord à 18/14 chute progressivement. Elle est à 13/10 le 3 mai.
- La diurèse est de 500 cm³ par 24 heures.
- L'état général est bon, la respiration calme, la conscience totalement abolie.
- Les bilans hydro-électrolytiques quotidiens, d'abord normaux, montrent ensuite une hypokaliémie et une tendance à l'acidose. L'urée reste élevée.

	<u>1 - 5</u>	<u>3 - 5</u>	<u>4 - 5</u>
Urée	1,5 gr.	1,4 gr	1,25 gr
Chlore	103 meq	101 meq	101 meq
Sodium	143 meq	141 meq	139 meq
Potassium	5,1 meq	3,7 meq	3,5 meq
R. A.		40 vol.	34 vol.

Le 3 mai, devant la stabilisation de la tension artérielle à 13/10, la disparition des crises convulsives, on décide d'interrompre la neuroplégie.

Le réchauffement s'effectue sans incidents; les vessies de glace sont d'abord supprimées, puis la perfusion est interrompue à 13 heures 30. La remontée thermique est progressive puisque la température est à 36°8 à 20 heures 30.

La tension artérielle reste stable à 14/10, le fond d'oeil normal.

Le pouls régulier, est cependant très accéléré entre 120 et 130 pulsations par minute.

L'enfant est encore très stuporeuse, mais l'examen neurologique ne montre pas d'anomalies.

Les injections intra-musculaires de Largactil sont continuées 24 heures encore, à raison de 25 mg toutes les six heures.

Les jours suivants, l'enfant reprend progressivement conscience, commence à boire seule, puis s'alimente; on la met au régime sec et désodé et on remplace les injections intra-musculaires de Largactil par 150 mg du même produit per os, ceci jusqu'au 8 mai, soit pendant 4 jours. La tension artérielle est stable, mais la maxima est encore trop élevée (15/10).

Le pouls est rapide.

La diurèse aux environs de 500 cm³ par jour.

Une stomatite est apparue, qu'on traite par soins locaux et vitaminothérapie.

Le 11 mai :

L'enfant est parfaitement consciente. Cependant, l'électro-encéphalogramme montre encore des rythmes lents, polymorphes, de 4 à 5 cycles/seconde, qui prédominent dans la région postérieure du scalp de façon symétrique et réagissent encore à l'ouverture des yeux. L'hyperpnée provoque une augmentation de l'amplitude des rythmes cérébraux sans qu'apparaissent de manifestations paroxystiques. Le tracé est donc amélioré du fait de la rapidité plus grande des rythmes de base et de leur réactivité à l'ouverture des yeux, mais témoigne encore d'une souffrance cérébrale diffuse. Le fond d'oeil est normal.

Par ailleurs :

- L'urée est tombée à 0,30
- La diurèse est d'environ 1.000 cm³ par 24 heures, faite d'urines sales, hématuriques, leucocyturiques.
- Les bilans ioniques sont normaux.

Le 13 mai :

apparaît un purpura fugace, fait de pétéchies siégeant sur l'abdomen, sans thrombopénie; le signe du lacet est négatif, la rétraction du caillot normale.

Le 15 mai :

- La tension artérielle est tombée à 12/8 et se maintient désormais à ces chiffres.

L'enfant est apyrétique. Le pouls bat à 70/minutes. L'état général est satisfaisant. Si la diurèse est bonne, les urines restent troubles avec de nombreuses hématies et leucocytes au culot.

Avant sa sortie, le 11 juin 1960, on fait un bilan de sa fonction rénale :

- Débit minute :

- Hématies : 50.000/minute

- Leucocytes : 716/minute

- Pas de cylindrurie.

- Clearance de l'urée :

- 59 % .

- Epreuve de dilution concentration de Volhard :

- normale.

- Epreuve d'élimination de la P.S.P. :

- normale.

Au total, épreuves normales ou discrètement perturbées, persistance de l'hématurie microscopique.

Le problème reste à cette date celui de l'évolution d'une glomérulo-néphrite aigüe dont le pronostic excellent a été confirmé par un bilan ultérieur normal. La guérison est totale sans séquelles neuro-encéphalique ou rénale.

OBSERVATION N° 2 -

Le jeune Martial G..., 13 ans, est hospitalisé le 6 octobre 1961 à l'Hôpital d'Argenteuil dans le service du Docteur DIRIART pour une brève perte de connaissance suivie d'amaurose.

L'interrogatoire de la famille révèle l'existence d'une angine en apparence banale, dans les jours précédents, qui avait été suivie de lombalgies fébriles. Il existait une polyurie faite d'urines "sales" et une albuminurie à 4,50 g. par litre; un discret oedème palpébral et une hypertension à 16-9 complétaient le tableau. Enfin, la perte de connaissance venait d'être précédée d'une céphalée intense et de vomissements.

A l'examen, à l'entrée :

L'enfant est conscient; il est agité et très anxieux du fait d'une cécité presque totale. La céphalée persiste. La température est à 39°2, la langue sèche, la soif vive. Il n'existe pas de signes méningés, de mouvements convulsifs, pas de signes neurologiques en foyer. On retrouve un léger oedème palpébral à l'exclusion de tout autre oedème cutané.

La tension artérielle est à 17/9. Le fond d'oeil est normal : papilles à bords nets, ni hémorragies, ni exsudats.

On fait alors une ponction lombaire qui ramène un liquide hypertendu, clair; l'étude chimique et cyto bactériologique ne révélera aucune anomalie.

- L'examen des urines dont le seul aspect évoque déjà la néphrite aiguë met en évidence la protéinurie et au culot, la présence de nombreuses hématies, leucocytes et cylindres.

- L'urée sanguine est à 1 g. 10 par litre, chlore, sodium et potassium sanguins sont normaux.

- Enfin, l'hémogramme montre une anémie légère à 3.680.000 hématies par mm³, une importante leucocytose (17.000 globules blancs) avec polynucléose neutrophile (66 %). Le dosage des antistreptolysines se montrera élevé (800 unités).

A son arrivée, l'enfant absorbe 25 mg de Largactil et de l'eau sucrée. L'évolution semble au début favorable puisque, 2 heures après l'amaurose a totalement disparu, la tension artérielle est à 15/9; l'enfant s'endort.

Mais 6 heures après, la tension remonte brusquement à 22-10 avec à nouveau diminution de l'acuité visuelle : on entreprend alors un traitement par Largactil, Phénergan, Dolosal, en perfusion intra-veineuse dans du sérum glucosé et du Pendiomide par voie intra-musculaire. La pénicillinothérapie (2 millions d'unités par jour) complète la thérapeutique.

A la fin des 24 premières heures du traitement, la tension artérielle oscille autour de 14/9, le pouls est lent et régulier, la température est redevenue normale, les troubles oculaires ont disparu, la diurèse est bonne (1250 cm³).

L'enfant a reçu :

- 75 mg de Largactil
 - 75 mg de Phénergan
 - 50 mg de Dolosal
- dans 1 litre de sérum glucosé isotonique.
- et 100 mg de Pendiomide.

Le lendemain (7 octobre), le même traitement est poursuivi. La courbe tensionnelle paraît stable, malgré quelques brusques poussées autour de 18-10 jugulées par une augmentation des doses du cocktail lytique; il reçoit ainsi :

- 175 mg de Largactil
 - 175 mg de Phénergan
 - 175 mg de Dolosal
- (soit 3,7 mg/kg par 24 heures pour chaque produit).
- et 100 mg de Pendiomide en 4 fois.

Peu avant minuit, l'enfant brusquement s'agite : l'examen trouve un signe de Kernig, une raideur de la nuque, une élévation tension-

nelle avec pincement de la différentielle : 22 - 19.

On pratique alors une ponction lombaire décompressive et on rajoute à la perfusion intraveineuse 1/4 d'ampoule de pendiomide (25 mgr) : la tension artérielle baisse une heure après (16-12).

Le 8 octobre, l'état reste stationnaire jusqu'au début de l'après-midi. La tension artérielle qui s'était stabilisée autour de 14 - 10, s'élève alors à nouveau, s'accompagnant d'agitation et de la réapparition des signes méningés.

On fait une nouvelle ponction lombaire décompressive associée à l'injection intraveineuse de sérum glucosé hypertonique; il existe une oligurie (250 cm³). Devant la menace de nouveaux a-coups hypertensifs et le risque de complications cérébrales graves, on décide de mettre l'enfant sous hypothermie contrôlée.

L'enfant placé sous une tente à oxygène est entouré de vessies de glace et reçoit en 24 heures :

- par voie intraveineuse : 425 mgr. de Largactil

525 mgr. de Phénergan

525 mgr. de Dolosal

125 mgr. de Pendiomide

- par voie intramusculaire : 125 mgr. de Largactil

225 mgr. de Phénergan

300 mgr. de Dolosal

Pendant les 2 premières heures, on a administré environ le 1/4 de la dose totale, que l'on a répété pendant les 4 heures suivantes.

A la fin des 24 premières heures, la température rectale est à 32°; l'enfant a totalement perdu conscience (aucune réaction au tact, à la pique, au pincement), il existe une hypertonie de type extrapyramidale avec phénomène de la roue dentée, grasping, le réflexe oculo palpébral est inépuisable. La respiration est très irrégulière, superficielle avec des pauses de durée variable, l'une d'elle particulièrement prolongée, accompagnée de cyanose, entraîne le

recours du "ressucitator". Il n'existe pas d'encombrement trachéo-bronchique.

La tension artérielle est toujours très instable, la maxima reste variable et la minima reste élevée autour de 14, le pouls est rapide (110 pulsations / minute) et petit.

Cette hypothermie contrôlée est poursuivie jusqu'au 10 octobre à 17 heures (soit pendant encore 27 heures), la température rectale oscille entre 32° et 33°.

Les neuroleptiques sont poursuivis, mais à des doses moindres qu'au début : les doses par 24 heures sont :

- par voie intraveineuse :

- . 325 mgr. de Largactil
- . 325 mgr. de Phénergan
- . 100 mgr. de Dolosal

- par voie intramusculaire :

- . 100 mgr. de Largactil
- . 100 mgr. de Phénergan
- . 100 mgr. de Dolosal

soit au total 9,2 mgr de mélange par kilo et par 24 heures.

On associe de plus du pendiomide pour lutter contre les poussées hypertensives (4 fois 25 mgr. dans le liquide de perfusion) de l'hydergine et du gardénal sodique pour lutter contre les crises convulsives à prédominance droite.

La tachycardie a disparu. La respiration est moins rapide et plus régulière. La tension artérielle se stabilise, enfin dans la matinée du 10 octobre.

La diurèse est à 1250 cm³ par 24 heures, faite d'urines très hématuriques. L'équilibre hydroélectrolytique reste satisfaisant comme en témoignent les bilans sanguins répétés :

	<u>7-10</u>	<u>8-10</u>	<u>10-10</u>
Potassium	5,1	4,5	3,7 en mEq°/°.
Sodium	150	150	146 "
Chlore	107	102	96 "
Delta	- 0°58	- 0°58	- 0°56
R.A.		54 volumes	

On arrête donc l'hypothermie dans l'après midi du 10 octobre.

D'abord suppression des vessies de glace, puis 2 heures après arrêt de la perfusion.

La remontée thermique qui s'effectue assez rapidement ne s'accompagne d'aucun incident : la température atteint 38°, la perte de conscience se dissipe peu à peu, on obtient d'abord une réponse au tact, au pincement et à la piqure puis après une courte phase d'agitation et de désorientation temporo spatiale l'enfant reprend conscience.

La tension artérielle reste stable à 14-9, chiffre encore trop élevé pour l'âge de l'enfant.

Le pendiomide est continué à la dose de 100 mgr. par voie intramusculaire en 4 injections régulièrement réparties sur 24 heures. La tension artérielle se stabilisera à 13-7 les jours suivants.

Dès que l'enfant est mobilisable, on pratique un tracé électroencéphalographique qui montre : un rythme lent de 1 à 3 cycles par seconde, ample et polymorphe, ne réagissant qu'à peine à l'ouverture des yeux, mais gardant une certaine organisation topographique traduite par sa nette prédominance postérieure; les tentatives d'hyperpnée, de même que la S.L.I. ne modifient pas sensiblement le tracé. Lenteur généralisée du tracé traduisant une souffrance cérébrale vraisemblablement d'origine métabolique sans aucune manifestation paroxystique ni signe en foyer".

A dater du 11 octobre, on ne constate plus aucun a coup. hypertensif.

La glomérulo-néphrite évolue elle aussi favorablement.

Le 15 Octobre : l'urée est redevenue normale (0,35 gr./litre), La protéinurie disparaît au bout d'un mois, les débits minutes restent plus longtemps perturbés et le 15 décembre, il existe 93.000 hématies minutes et 17.500 leucocytes minute, les ionogrammes sanguins et rénaux sont normaux.

Cliniquement l'état général est excellent : l'enfant ne présente aucun signe neurologique anormal, seul l'électroencéphalogramme reste perturbé et le 6 Novembre, cet examen montre : une activité de base d'environ 8 cycles/seconde à prédominance postérieure bien marquée, réagissant à l'ouverture des yeux; l'hyperpnée ralentit le tracé de façon importante et fait apparaître en particulier des ondes lentes monomorphes rythmiques, bioccipitales à prédominance droite dont la signification est difficile à préciser, il n'y a pas de manifestations paroxystiques.

L'enfant quitte le service le 9 Décembre 1961, pour aller dans une maison de convalescence.

Un bilan clinique et biologique pratiqué près d'un an plus tard, (Octobre 1962) confirme la guérison complète tant sur le plan rénal que neurologique.

La tension artérielle est à 13-7. L'urée est à 0,23 gr/litre. Débit minute des hématies et leucocytes inférieur à 1000, pas de cylindres. L'épreuve de Volhard, la clearance de Van Slyke, celle de la créatinine endogène et l'élimination de la phénolsulfone-phtaléine sont normales.

OBSERVATION N° 3

Michel L, 13 ans, entre dans le service du Docteur DIRIART à l'Hôpital d'Argenteuil, le 13 Juillet 1962, pour glomérulo-néphrite aigue.

L'histoire est la suivante :

Une angine pultacée se déclare le 24 Juin, traitée par trisulfazine tétracycline. Le 2 juillet, cette angine récidive, l'enfant reçoit 4 millions de pénicilline, 4 grammes de Streptomycine par voie intramusculaire, les urines n'ont pas été analysées, aucune précaution imposée à l'enfant.

Le 16 Juillet, des vomissements et une discrète bouffissure du visage amène l'enfant à reconsulter son médecin. C'est alors qu'un examen d'urines pratiqué aussitôt montre une albuminurie à 5 gr. °/° et au culot urinaire :

- de nombreuses hématies
- et quelques cylindres granuleux.

L'hospitalisation est alors décidée.

Dès l'admission, l'enfant accuse une céphalée intense avec photophobie.

L'examen clinique n'objective rien d'anormal, hormis une discrète douleur à la flexion de la nuque sur le tronc.

La tension artérielle est cependant à 14-10. on décide de faire une ponction lombaire, qui ramène, un liquide clair, très hypertendu. L'examen clinique et cyto bactériologique ne révèle aucune anomalie.

Brusquement, à 14 heures, soit une heure après son entrée, la première crise convulsive éclate. D'abord de type Bravais-Jacksonienne gauche. Elle se généralise rapidement. Elle est brève, jugulée par 4 centigrammes de gardénal intramusculaire.

Après la crise, la tension est à 18/11
le pouls à 130.

On installe alors une perfusion intraveineuse de :

- 250 cm³ de sérum glucosé contenant 25 mgr. de Largactil.

On injecte dans le tuyau de perfusion, 10 cm³ de sérum glucosé hypertonique et par voie intramusculaire, on administre 25 mgr. de Pendiomide.

Dans les heures qui suivent :

Les convulsions se répètent, qui nécessitent l'adjonction à la demande de Gardénal par voie intramusculaire, de bromure de calcium, et d'hydrate de chloral par voie intraveineuse.

La tension artérielle s'élève. Cette élévation porte aussi bien sur les chiffres systoliques que diastoliques, elle oscille entre 17/11 et 21/14, malgré une nouvelle injection intramusculaire de Pendiomide (25 mgr.)

On ajoute alors :

- 25 mgr de Phénergan dans la perfusion

et par voie intramusculaire :

- 25 mgr. de Largactil

- 50 mg de Phénergan

- 50 mgr. de Dolosal.

Le 19 Juillet à 4 heures, l'état de l'enfant s'aggrave. Les convulsions, presque subintrantes font penser à un état de mal épileptique

La tension artérielle reste élevée (22/17) la différentielle se pince, la tachycardie s'accroît (pulsations à 130 par minute).

On décide de mettre l'enfant sous hypothermie contrôlée. Une perfusion est installée comprenant :

- 375 cm³ de sérum glucosé

- 37 mg 5 de Largactil

- 37 mg 5 de Phénergan

- 75 mg. de Dolosal,

- 2 grammes de bromure de calcium

- 2 grammes d'hydrate de chloral.

qui passera en 5 heures,

Par voie intramusculaire, l'enfant reçoit en plus, 4 centigrammes de Gardénal , 25 milligrammes de Pendiomide.

Il est, bien sûr mis sous tente à oxygène en horizontalité parfaite, des vessies de glace sont apposées sur le passage des gros troncs artériels.

La température, malgré la posologie plus restreinte, s'est abaissée à 34°8. Cependant la tension artérielle reste toujours élevée autour de 22/15 avec persistance de mouvements convulsifs sporadiques.

On perfuse alors très rapidement (en une heure) 50 cm³ de sérum glucosé contenant :

- 25 mg. de Largactil
- 25 mg. de Phénergan
- 50 mg de Dolosal

qui déclenche alors une chute thermique à 32 ° centigrade (température rectale)

Les doses d'entretien de la neuroplégie sont alors celles-ci :

- 875 cm³ de sérum glucosé isotonique, contenant :
 - . 100 cm³ de sérum glucosé hypertonique
 - . 112 mg. 5 de Largactil
 - . 112 mg. 5 de Phénergan

complété par 12,5 mg de Largactil et de Phénergan en injections intramusculaires, ainsi que des injections intramusculaires de Penthonium administrées à la demande.

La tension artérielle est en plateau à 14/12, le pouls toujours très rapide à 130 pulsations par minute.

L'enfant obnubilé, désorienté est cependant conscient et calme.

Les crises convulsives ont cessé.

La respiration, d'abord régulière et profonde est ensuite entrecoupée de pauses. Les urines sont recueillies par sondage.

La diurèse, 500 cm³ par 24 heures, bien que diminuée reste satisfaisante.

Un oedème apparaît, important aux régions déclives, mais fugace ne dure que quelques heures. Par contre l'examen du Fond d'oeil, montre un léger oedème papillaire.

Parallèlement les examens complémentaires :

a) confirment le diagnostic de glomérulo-néphrite aiguë diffuse,

L'urée sanguine est à 0,40 g.

L'albumine est élevée : 4 g °/°.

Le culot urinaire montre toujours : leucocytes, hématies, cylindres granuleux.

L'hémogramme, objective une anémie, mais surtout une forte leucocytose à polynucléose :

. 3.570.000 Globules Rouges

. 22.100 Globules Blancs

. 93 % de Polynucléaires neutrophiles

La Vitesse de Sédimentation, est accélérée à 86 dans la première heure, 115 dans la deuxième.

Les Antistreptolysines élevées (1200 unités)

Bien entendu, dès l'entrée a été institué un traitement antibiotique :

- 3 millions de Pénicilline

b) Les Ionogrammes répétés permettent de suivre l'équilibre hydro-électrolytique. Si celui du 19 juillet est normal, on note ensuite une hypokaliémie que nous corrigeons.

Le 20 Juillet à 12 heures, soit après 24 heures d'hypothermie à 32° une chute tensionnelle brusque se produit; 9/4 puis 7/5 obligeant à faire une injection de néosynéphrine intramusculaire.

On décide de faire une tentative de réchauffement. Comme habituel-

lement, on enlève les vessies de glace, puis on arrête la perfusion de neuroleptiques.

La température remonte lentement. Deux heures après, elle est à $34^{\circ}8$ (température rectale) mais la tension artérielle remontée à 15/10, fait une brusque ascension à 21/15, suivie d'une crise convulsive d'abord brachio-faciale gauche, puis généralisée, brève, qui ~~cesse~~ après une injection intraveineuse de Bromure de Chloral (2 gr.) . Elle est suivie d'une paralysie faciale gauche fugace, de machonnements, qui vont persister longtemps, survenant par intermittence.

Devant ces faits, on arrête le réchauffement, on reprend la neuroplégie.

L'enfant reste alors en hypothermie profonde (entre $31^{\circ}5$ et 33°) pendant 72 heures (du 20 au 23 juillet).

On perfuse par 24 heures :

- 500 cm³ de sérum glucosé
- 125 mgr. de Largactil
- 125 mgr. de Phénergan
- 500 mg de Dolosal.

On administre par voie intramusculaire :

- 2 fois 1 cm³ = 50 mg. de Penthonium.

La courbe tensionnelle oscille autour de 17/14, le pouls est moins rapide 110/minute. L'enfant est toujours conscient et calme. La respiration régulière et profonde, aucun signe d'encombrement trachéo bronchique. La diurèse est excellente (1 l 500 par 24 heures).

- A deux reprises, on tente le réchauffement, chaque fois la tension est menaçante : 20/15; 18/10.

- Le 23 Juillet, on décide cependant une troisième tentative, mais cette fois-ci en relayant la perfusion de neuroleptiques par une perfusion de penthonium prévue pour 24 heures:

- 750 cm³ de glucosé
- 100 mgr. de Penthonium.

Aucun incident n'est à déplorer pendant la période de réchauffement.

- La tension artérielle ne remonte pas

- On complète le traitement par 100 mgr. de Durabolin (25 mgr. tous les 2 jours).

- un fébricule à 38°, avec un pouls toujours accéléré s'explique par une phlébite superficielle au niveau de la saphène droite par où passait le cathéter.

- La conscience est parfaite. Les mouvements convulsifs ont disparu à l'exception du machonnement, sus cité, qui persiste plusieurs jours encore.

- Au fond d'oeil, l'oedème papillaire persiste.

- Quand à la tension artérielle, elle reste toujours instable, autour de 12/8, avec brusque élévation à 15/9, nécessitant la poursuite des perfusions de penthonium pendant 4 jours, puis l'injection intramusculaire de penthonium à la dose de 75 mgr., 3 fois par 24 heures, à huit heures d'intervalle, pendant 48 heures; on diminue progressivement les doses, d'abord 50 mgr., puis 25 mg. par jour, jusqu'au 3 aout. A cette date, on remplace aussi la Pénicilline intramusculaire par la Synthécilline.

Eien entendu, dès que l'enfant s'est réalimenté, nous l'avons mis au régime sec et désodé.

Sur le plan rénal :

- la diurèse oscille entre 1000 et 1500 cm³.

- le culot urinaire est toujours perturbé,

- l'albuminurie est à 1 g. 80

- l'urée à 0,30 g.

- la vitesse de sédimentation décroît

La leucocytose à polynucléose est encore élevée, mais il existe une infection au niveau de la veine dénudée.

La maladie évolue favorablement :

- Hémogramme normal le 14 aout,

- Vitesse de sédimentation améliorée

- Urée à 0,30 g/l.

Les clearances glomérulaires, les débits minutes sont toujours perturbés. Une urographie intraveineuse, faite pour s'assurer de l'absence de malformation rénale, est normale.

Les modifications du Fond d'Oeil n'ont régressé que lentement. Le 17 aout, on notait encore un léger oedème papillaire

L'électroencéphalogramme :

Pour des raisons techniques n'a pu être enregistré avant le 29 septembre.

A cette date, le tracé est à peu près symétrique, il comporte des lambeaux de rythme à 9 - 10 cycles/seconde, mêlés à de nombreux rythmes thêta à 4 - 6 cycles/seconde diffus, et de quelques éléments delta à 3 cycles/seconde en moyenne, sans focalisation.

La réaction d'arrêt visuelle est médiocre. L'hyperpnée et la S.L.I. modifient peu le tracé.

En conclusion, le tracé encore trop riche en rythmes lents ne présente pas de signe en foyer.

oOo

Le 10 octobre 1962, l'enfant attend son départ pour une maison de convalescence.

Sa tension est parfaitement stable à 9,5/5.

Son poids de 34 kilos pour 1 mètre 48 est passé à 38 kilos

Les débits minute sont encore très perturbés :

- 146.000 hématies minute

- 9.560 leucocytes minute

- pas de cylindres

Le Fond d'Oeil est normal.

CLINIQUE

Bien souvent les manifestations hypertensives de la glomérulo-néphrite aiguë sont révélatrices de l'affection. C'est, sans doute, le cas pour nos trois malades. Cependant, il est possible qu'en posant précocement le diagnostic de Néphrite, alerté par quelques signes cliniques (lombalgies, hématurie) ou par le fait d'examens systématiques au décours d'une angine, on eut évité par la mise en route d'un traitement précoce la poussée hypertensive et ses complications.

Dans nos trois observations, la néphrite est méconnue et aucune précaution hygiéno-diététique ne fut prise.

Martine D... continue ses vacances et revient à Paris par le train reprendre ses classes.

Martial G... reste au pensionnat avec un diagnostic de lumbago.

Michel L... reprend une certaine activité après son angine; aucun contrôle des urines n'avait été pratiqué.

Les trois fois le point de départ est un foyer rhino-pharyngé d'origine streptococcique (taux d'antistreptolysine chaque fois très élevé)

Qu'elle vienne révéler la glomérulo-néphrite aiguë diffuse, ou qu'elle survienne en cours d'évolution, la symptomatologie des encéphalopathies hypertensives est assez stéréotypée.

La poussée hypertensive est annoncée par des manifestations prémonitoires :

- céphalées dont l'intensité s'accroît pour revêtir une acuité extrême.
- vomissements
- troubles visuels, en particulier, mouches volantes, amblyopie
- peu à peu le comportement se modifie : somnolence, torpeur, ou au contraire, agitation, mouvements carphologiques.

La durée de cette période d'alarme est variable de quelques heures à 48 heures. Ses manifestations doivent, chez l'enfant, faire penser, entre autre étiologie à la possibilité d'une complication neurologique révélatrice d'une glomérulo-néphrite aigue, inciter à prendre la tension artérielle du malade, et examiner les urines. Encore faut-il interpréter les chiffres tensionnels en fonction de l'âge de l'enfant, en sachant que :

- Les chiffres systoliques et diastoliques sont :

7 ou 8/5 entre 5 et 10 ans

10/7 à 10 ans

12/8 à la puberté.

On considérera comme tension anormale :

- chez un enfant de 5 à 6 ans, celle qui dépasse 10

- chez un adolescent celle qui dépasse 14.

Pour URETA, VOLHARD et MURPHY, comme pour BLACFAN et BUTLER "l'évidence de la menace des signes cérébraux est indiquée par l'évolution de la tension artérielle que l'expérience clinique montre parallèle à leur sévérité.

Pour CHAPTAL, il n'y a pas de rapport obligé entre le taux de l'hypertension et l'importance clinique des accidents nerveux et cardiaques.

Par conséquent, toute élévation tensionnelle, même discrète, doit être considérée comme capable a priori d'entraîner des accidents nerveux qu'on doit essayer de prévenir.

En effet, à cette phase d'alarme, succèdent des manifestations plus bruyantes :

L'Amaurose (Obs. 1 et 2)

- est déjà notée par FRERICHS, puis PINARD (in Hutinel 1914) LEMIERRE en 1920, NOBECOURT en 1924.
- elle se constitue très rapidement, en quelques minutes; partielle ou totale, elle est toujours bilatérale et régresse sans séquelles.
- elle s'accompagne d'une sensation d'angoisse responsable pour une part d'un certain degré d'agitation.
- si elle peut rester isolée, elle précède toujours :

Les crises convulsives

Quand celles-ci éclatent, elles évoluent :

- Selon le schéma habituel : phase tonique, puis clonique résoluti-
 - généralisées plus souvent que localisées
 - parfois localisées se généralisant secondairement (Obs. 3)
 - elles peuvent se succéder de façon subintrantes, donnant lieu à un véritable état de mal convulsif (obs. 1)

A leur décours, des manifestations parétiques sont parfois observées; transitoires, défiant toute description (RILLIET et BARTHEZ)

- hémiplégie transitoire (GRAUER)
- paralysie motrice pure
- paralysie des paires craniennes, paralysie faciale (GRENET, Obs;n° 3)
- astéréognosie
- Apraxie idéomotrice bilatérale (DEBRE, MARIE, SERINGE)
- troubles psychiques isolés.

Le malade peut tomber dans un coma profond (obs. 1)

Si la phase prodromique est passée inaperçue, le diagnostic étiologique erre, d'où l'intérêt de prendre systématiquement la tension et d'examiner les urines devant un état convulsif brutal sans antécédents épileptiques.

Des formes plus atypiques peuvent se voir :

- avec raideur méningée, mais le liquide céphalo-rachidien est normal, (obs. n° 2)
- formes comateuses. Le coma observé chez notre première malade semble être un coma post-épileptique.

La ponction lombaire :

- permet de retirer un liquide hypertendu, mais clair, sans anomalie chimique et cyto bactériologique. Cependant on a observé des dissociations albumino-cytologiques.
- la soustraction de liquide céphalo-rachidien améliore transitoirement le malade et peut être utilisé dans un but thérapeutique (Obs. 1, 2, 3).

L'examen du fond d'oeil :

- est tantôt strictement normal (Obs. 1 et 2), témoignant en faveur de l'origine corticale de l'amaurose,
- ailleurs, il permet d'objectiver un oedème papillaire (obs. 3).

La tension artérielle :

- prise toute les demi-heures, afin d'en dresser la courbe élevée
- cette élévation porte à la fois sur les chiffres systoliques et diastoliques,
- la courbe est instable avec des sautes brutales de plusieurs centimètres de mercure, parfois provoquées par des mouvements, un certain degré d'agitation, souvent sans cause déclenchante.

Il existe fréquemment une tachycardie, sans rapport avec l'élévation thermique (nous l'avons constaté chez nos trois malades).

Sur le plan rénal

On remarque souvent l'absence ou la discrétion de l'oedème des téguments (obs. 1 et 2); un oedème important mais fugace s'est manifesté chez notre troisième malade.

Les signes électro encéphalographiques sont variables, CHAPTAL décrit 3 types de tracés.

1 - "tracé de dysrythmie polyrythmique, irrégulier, montrant l'intrication à des ondes α , θ , ou à des ondes rapides (15 c/s) d'ondes Δ polymorphes, irrégulières, d'amplitude variable, parfois aboutissant à un tracé désorganisé, parfois prédominant sur un seul hémisphère (et parallèlement ces malades avaient un oedème unilatéral au fond d'oeil).

2 - tracé très ralenti, avec disparition de l'alpha, remplacé par des ondes sub-delta ou delta, fortement survoltées, parfois même dysrythmie à prédominance bifrontale.

3 - ondes monomorphes, de 3 à 4 c/s, sinusoïdales, bien voltées, diffuses, mais à prédominance occipitales, bilatérales et synchrones".

L'évolution des tracés est variable :

- retour à la normale en quelques jours,
- ou tracés perturbés au delà de 3 à 4 mois après la guérison clinique (CIHULA J.)

Pronostic :

- immédiatement, le pronostic vital est en jeu. Le malade est soumis à tous les accidents majeurs de l'hypertension artérielle, non seulement nerveux, mais aussi cardiaques (et pour ESCANDE et MARALL-FADER les complications cardiaques surviendraient dans une proportion de 60 % au cours des encéphalopathies hypertensives.)

- passé le cap critique de la poussée hypertensive, les manifestations neurologiques régressent totalement sans séquelles, et l'évolution est alors celle de toute glomérulo-néphrite aigue diffuse dont on sait le bon pronostic.

PHYSIO- PATHOLOGIE

Toutes les théories, envisagées, pour expliquer le mécanisme des accidents hypertensifs au cours de la glomérulo-néphrite aiguë, ne sont qu'hypothèses.

Certes, les manifestations neuroencéphaliques, sont la conséquence de l'hypertension artérielle, mais quels phénomènes physiopathologiques déclenchent la poussée hypertensive ?

Certains donnaient au rein la première place :

MILLIEZ en 1943, envisageait deux sortes de facteurs :

- un facteur direct : en l'occurrence la rétention hydrique intravasculaire ("la pression est élevée avant l'installation des oedèmes" VOLHARD).
- un facteur indirect : rétention du Chlore et du Sodium (WIDAL et LEMIERRE, BLUM et VAN CAULERTS) due à l'imperméabilité rénale.

Cependant en conclusion, cet auteur pensait que : "le Rôle unique du rein n'était pas encore démontré". S'appuyant sur les expériences de GOLBLATT CASTAIGNE et RATHERY donnent aussi au rein le première place.

Puis ROYER envisage le problème sous son aspect actuel : "l'hypertension est moins la conséquence de l'augmentation de l'hydrémie que des perturbations vasomotrices beaucoup plus diffuses".

CHAPTAL, reprend l'hypothèse de VOLHARD 1931 "maladie plus générale atteignant le système vasculaire et aboutissant à une augmentation de la perméabilité capillaire".

Il pense qu'il s'agit d'une artériolocapillarité diffuse aboutissant à un trouble de la perméabilité des capillaires et à des anomalies de la circulation sanguine capillaro-veineuse entraînant des lésions d'anoxémie et dischémie. Les perturbations atteignent les capillaires de tout l'organisme, mais prédominent sur les capillaires glomérulaires, myocardiques et encéphaliques.

G. POCE en 1957, explique l'hypertension comme la conséquence d'un vasospasme, entraînant une anoxie de l'endothélium, une augmentation de la perméabilité capillaire, déterminant un oedème focal correspondant.

En 1958, étudiant le mode d'action de la Réserpine, sur l'hypertension au cours des glomérulo-néphrites aiguës, GARAU et collaborateurs rapportent les succès de leur thérapeutique à la possible "genèse allergique capillaropathique" des glomérulo-néphrites et à l'importance que sous cet aspect prennent les centres neurovégétatifs et les glandes endocrines.

REUBI, en 1958, se base sur l'hémodynamique au cours de la glomérulo néphrite aiguë, pour donner le démenti à la théorie de VOLHARD "spasme de l'artère afférente anémiant le glomérule, et par conséquent le rein tout entier". Cette ischémie rénale expliquait du même coup l'hypertension par un mécanisme analogue à celui de GOLDBLATT'.

Or, le flux sanguin rénal est normal au cours des glomérulo-néphrites aiguës.

Cette théorie est donc écartée par cet auteur. De même que l'hypothèse de BRAUN-MENENDEZ, qui expliquait l'hypertension comme conséquence de l'accroissement de la masse sanguine elle-même secondaire à la rétention hydrosaline.

Pour REUBI, il faudrait, pour créer une hypertension, un encombrement circulatoire tel qu'il entraîne une augmentation du débit cardiaque.

Or le débit cardiaque des néphritiques qu'ils soient ou non hypertendus est normal.

Cet auteur conclue en envisageant deux hypothèses :

- "la lésion rénale inflammatoire provoque la mise en liberté de substances vasopressives. Leur recherche dans le sang des néphritiques n'a pas produit de résultats très concluants".

- " d'autre part", dit l'auteur, " nous considérons la glomérulo-néphrite comme une affection vasculaire (capillarite ?) généralisée soit que la capillarite provoque une vaso-constriction réflexe au niveau des artérioles, soit que le processus allergique produise des modifications chimiques ou métaboliques non identifiables histologiquement, au niveau des artérioles elles-mêmes. La question reste ouverte".

Nous nous garderons d'émettre une hypothèse: cependant, celle d'une affection vasculaire dont le processus est généralisé nous séduit, et si on admet le rôle du système meuro-végétatif dans la genèse de la vaso-capillarité et l'action des neuroplégiques sur ce dernier, on peut expliquer le succès de notre thérapeutique.

TRAITEMENT

Nous rappellerons les différentes thérapeutiques proposées pour combattre la poussée hypertensive et ses conséquences, puis nous étudierons les modalités du traitement que nous avons utilisé à savoir l'hypothermie poussée, obtenue par neuroplégie profonde, avec refroidissement externe.

Nous envisagerons successivement :

- son but
- l'action pharmacodynamique des différents produits employés,
- leur posologie et leur mode d'administration,
- les incidents et accidents à craindre pendant la durée du traitement,

Nous concluerons par quelques remarques dégagées de nos observations.

Parmi les thérapeutiques proposées pour combattre les manifestations neuro-encéphaliques au cours des poussées hypertensives de la glomérulonéphrite aigue.

Le Sulfate de Magnésie :

- est employé depuis 1925 par BLACFAN ; on rapporte son action à l'ion Magnesium qui provoque vraisemblablement une vaso-dilatation artériolaire, et non plus à la qualité hypertonique de sa solution, comme on l'a cru longtemps (LAGRUE).

Le traitement doit être institué dès que possible ; 100 mg par kilo de poids en solution à 30 %, en injection intra-veineuse lente.

La chute de tension est obtenue en deux à trois heures, soit définitive soit temporaire, nécessitant des injections successives espacées de 4 heures minimum.

Dans les cas plus graves, on a recours à la perfusion intraveineuse en goutte à goutte, pendant trois à quatre heures : 50 à 80 mg par kilo de poids de Sulfate de Magnésie, soit 5 à 8 cm³ de la solution à 1 % (ROYER.)

Cette thérapeutique est encore appliquée seule ou plus souvent associée à d'autres quand son effet est insuffisant.

MAHERZI, en association avec Largactil, Gardénal ou Apressoline-Résérpine,

J.J. BERNIER, après une saignée et adjonction de Novocaïne (10 cm³ d'une solution à 1 % injectée lentement)

Mais son action parfois toxique doit le faire contre indiquer en cas d'oligo anurie.

Nous proscrivons la saignée, indiquée par cet auteur, mais insistons sur l'intérêt des ponctions lombaires décompressives, et des injections de serum hypertonique glucosé.

Le régime sec et désodé strict

- tel qu'il nous est décrit par R. DEBRE, J. MARIE, Ph. SERINGE reste une règle absolue, tant au cours qu'au décours de la phase hypertensive de toute glomérulo-néphrite aigue diffuse. Il ne peut être à lui seul un traitement suffisant.

Les auteurs conseillaient, après un jeûn absolu de 48 heures, l'absorption quotidienne :

- de 100 grammes de chacun des aliments suivants : riz, compotes de pommes, bananes, si l'enfant à moins de 10 ans

- 200 grammes des mêmes aliments, s'il a plus de 10 ans.

- 100 à 200 grammes d'eau sont destinés à compenser les pertes aqueuses en cas de fièvre ou de grosse chaleur.

On élargit le régime au 10^e jour, progressivement, jusqu'au régime normal au bout de 6 semaines.

Actuellement, il consiste à administrer dès le premier jour, les aliments déjà cités. La durée du régime n'excède pas 2 à 3 jours et dès que la tension artérielle a baissé, on ajoute des liquides, du lait sans sodium, des légumes et des fruits.

Quand la diurèse reprend, on réintroduit les protides à un taux normal, on laisse boire à volonté.

Puis, on permet l'absorption de sodium en surveillant son élimination urinaire et la courbe de poids de l'enfant (ROYER, R. DEBRE, LELONG).

Les dérivés de veratrum viride (Verilofid)

Sont peu employés, car diminuent le flux sanguin rénal, et si leur action est rapide, elle n'est que transitoire (LAGRUE)

Les dérivés de l'Hydralazine

En 1943, MAC CRORY et RAPPAPORT rapportent sept cas traités par les dérivés de l'Hydralazine au cours d'encéphalopathies hypertensives. L'administration de 0,25 mg par kilo de poids et par voie parentérale entraîne une hypotension nette dans 5 cas sur 7, durable (4 heures), qui s'accompagne de tachycardie, malaise général, état nauséux. Le traitement est poursuivi per os, à la dose de 50 à 200 mg. par jour, et la chute tensionnelle est obtenue en 2 à 4 jours. (Il faut noter que ces médications entraînent une diminution de la filtration glomérulaire).

ROYER propose :

L'association Apressoline Réserpine, selon la technique de MAC CRORY ou celle d'ETTELDORF :

"Injection intramusculaire de 0,10 mg par kilo de poids d'Apressoline et 0,15 mg par kilo de poids de Réserpine. Les mêmes doses peuvent être administrées per os. En principe il est inutile de répéter le traitement à moins

que la tension artérielle ne remonte, qu'quel cas on administre chaque jour chacun des produits aux doses suivantes par kilo de poids :

- 0,10 mg. d'Apresoline
- 0,025 mg de Réserpine

Cette technique a été utilisée avec succès par MAHERZI (in Tunisie Medical 1959). Cependant, si dans l'observation que rapporte cet auteur, la tension artérielle se stabilise vite à des chiffres normaux, le traitement n'a pu être interrompu avant un mois, car persistaient une amaurose et des anomalies au fond d'oeil.

La Réserpine

L'action hypotensive de cet alcaloïde du rauwolfia serpentina a été étudié par A. GARAU, F. CHIAPPE et G. BOI; des résultats rapides et constants sont obtenus avec des doses de 0,01 mg par kilo de poids par 24 heures, chez 22 malades atteints de glomérulo-néphrites aiguës diffuses hypertensives.

Ce produit est aussi utilisé par DAESCHNER.

La Chlorpromazine Seule, est utilisée, avec succès par M. MALQSSI qui propose de l'appliquer en traitement systématique au cours de toute glomérulo-néphrite aiguë pour éviter l'apparition des poussées hypertensives.

Association Largactil-Phénergan :

Est utilisé par LELONG, et JOSEPH qui, rapporte au XV Congrès des Pédiatres de langue française, l'observation suivante : "d'une fillette de 12 ans, atteinte de glomérulo-néphrite oedémateuse et azotémique d'origine rhinopharyngée. L'hypertension à 20/12, s'accompagnait d'une céphalée gravative de convulsions et d'une amaurose subite et totale.

Le Largactil et le Phénergan sont administrés par voie intramusculaire. Hypertension, céphalées et convulsions ont disparus en 2 à 3 heures, l'amaurose en 6 heures.

"la guérison des accidents éclamptiques" disent les auteurs "nous paraît due aux neuroplégiques et non au régime des restrictions hydrosaline, qui, appli-

qué depuis une semaine n'avait pas empêché leur apparition".

Cette association Largactil-Phénergan

Est donc utilisée par LELON et JOSEPH, à la dose 3 mg puis 2 mg puis 1 mg par 24 heures, pendant 3 jours et par voie intramusculaire.

Nous même avons essayé, chez nos trois malades, des doses du mélange Largactil Phénergan ou Largactil Phénergan Dolosal qui oscillaient entre 1,4 mg et 4 mg de chacun des produits.

Obs. N°1

L'enfant qui pesait 30 kg a reçu en 12 heures :

- Largactil 60 mg
- Phénergan 60 mg
- Dolosal 100 mg.

Soit 4 mg/kg et par 24 heures des deux premiers

6 mg/kg par 24 heures de Dolosal

Obs. N°2 :

L'enfant qui pesait 47 kg a reçu en 24 heures :

- Largactil 175 mg
- Phénergan 175 mg
- Dolosal 175 mg

soit 3,7 mg/kg/24 h. des trois produits

Obs. N°3 :

L'enfant qui pesait 34 kg a reçu en 24 heures :

- Largactil : 50 mg
- Phénergan : 50 mg
- Dolosal : 50 mg

soit 1,4 mg/kg/24 heures des trois produits.

La thérapeutique était chaque fois complétée par un ganglioplégique:

Pendiomide à la dose de :

- 100 mg en 4 fois dans l'observation N°2

- 50 mg en 2 fois dans l'observation N° 3

et des barbituriques :

- 40 cg par 24 heures (Obs. N°1)

En outre, des ponctions lombaires ou des injections de sérum glucosé hypertonique étaient faites à l'acmé des poussées hypertensives.

Cette thérapeutique poursuivie :

- 12 heures dans l'observation N°1

- 48 heures dans l'observation N° 2

- et dans l'observation N° 3

s'est avéré insuffisante bien que la température rectale oscilla autour de 36°

Seule une hypothermie profonde a permis de rétablir l'équilibre neurovégétatif, de maîtriser la poussée hypertensive.

L'HYPOTHERMIE CONTROLEE

Nous avons utilisé cette thérapeutique pour nos trois malades.

Elle se propose de supprimer ou d'atténuer les conséquences de la poussée hypertensive en même temps que de faire baisser la tension artérielle.

Les médicaments employés sont :

- Les dérivés de la Phénothiazine:
 - . Chlorpromazine ou Largactil
 - . Prométhazine ou Phénergan
- La Pétidine ou Dolosal
- Le Pendiomide
- Le Penthonium
- l'Hydergine
- les Basbituriques

Nous allons brièvement envisager leur Action Pharmacologique (PETIT, VIGOUROUX, JOSEPH, BERNARD, DAVID, BIMAR et FABRE, thérapeutique neuroplégique, XVè Congrès des Pédiatres de Langue Française).

La Chlorpromazine

Est un sympathicolytique remarquable, il inverse l'action hypertensive de l'adrénaline, diminue celle de la nor-adrénaline.

Son action para sympathicolytique est moins marquée. Nous retiendrons son action hypnotique sédative, anti-convulsivante pour insister sur son action hypothermique marquée.

Aux doses toxiques, il est dépresseur respiratoire.

La Prométhazine

Se caractérise par son action hypnotique marquée. Il est faiblement ganglioplégique, provoque une légère hypotension et diminue la perméabilité capillaire.

Le Dolosal

Est un produit synthétique, succédané de la morphine. Puissant anesthésique central, il inhibe aussi fortement le système parasympathique.

Les 3 produits associés

Voient leur action potentialisée. Le Largactil seul est incapable de déterminer une neuroplégie.

Ils sont la base de notre thérapeutique associés aux ganglioplégiques.

- Pendiomide (Obs. 1 et 2)

- Penthonium ou 1 - 5 dibromure d'hexa-méthyl pentane amonium

(Obs. 3)

Ils sont essentiellement hypotenseurs. Ils déterminent chez le chien une chute de pression de 4 à 10 cm de mercure, qui survient dès le début de l'injection, chute régulière et durable. Elle persiste au delà d'une demi-heure pour une dose de 6 mg de Pendiomide. Ils n'entraînent pas de modifications du débit cardiaque, mais diminuent les résistances vasculaires, augmentant le temps de circulation, suppriment de nombreuses réponses vaso-motrices

Ils agissent sans doute au niveau des métartérioles déterminant l'ouverture des sphincters pré-capillaires qui entraîne l'hypotension.

L'Hydergine

que nous avons utilisé chez notre deuxième malade, est un produit qui associe trois dérivés de l'ergot de seigle :

- La déhydro ergo carmine
- la déhydro ergo cristine
- la dehydro ergo kryptine

Par son action directe sur le centre vaso-moteur, elle provoque une vasoplégie périphérique sauf dans le domaine de la circulation cérébrale.

Elle a une action bradycardisante d'origine centrale et peut être une action hypothermisante.

Par son action périphérique, elle inhibe les effets de l'adrénaline et de la nor-adrénaline.

Les Barbituriques

Sont utilisés pour leur action hypnotique centrale et leurs propriétés anticonvulsives. Nous avons utilisé le Gardénal (Obs. N° 1, 2, 3)

Nous allons étudier maintenant, leurs conditions et mode d'administration ainsi que leur posologie.

A - Conditions d'administration.

L'enfant est placé sous tente à oxygène, en horizontalité parfaite. Quelques temps après la mise en route du traitement neuroleptique, on l'entoure de vessies de glace, disposées sur le trajet des gros troncs vasculaires.

Il est indispensable de pouvoir contrôler mécaniquement la respiration et la déglutition.

B - Posologie et Mode d'administration

Après avoir installé une perfusion intraveineuse, si nécessaire après dénudation et mise en place d'un cathéter, nous avons utilisé dans les premiers 24 heures.

Dans l'observation n° 1 (11 ans, 30 kilogs)

- a) 200 mg. de Largactil)
200 mg. de Phénergan) en perfusion
150 mg. de Dolosal)
- b) et 300 mg de Dolosal par voie intramusculaire
Soit 7 mg/kilo environ des 3 produits.

Dans l'observation n° 2 : (13 ans, 48 kgs)

- 525 mg de Largactil)
- 525 mg de Phénergan) en perfusion
- 525 mg de Dolosal)
- 125 mg de Largactil)
- 250 mg de Phénergan) par voie intramusculaire
- 300 mg de Dolosal)

Soit 12 mg par Kilos de poids, environ des 3 produits.

Dans l'observation n° 3 (11 ans, 34 kgs)

- 52 mg 5 de Largactil)
- 52 mg 5 de Phénergan) en perfusion
- 125 mg de Dolosal)

Soit 1,5 mg/kilo de poids, dose nettement insuffisante bien qu'entraînant une hypothermie à 34°.

Cette posologie est calculée pour 24 heures, mais la moitié de la dose doit être perfusée rapidement.

Cette dose, alors appelée dose de démarrage est administrée dans les deux premières heures.

L'hypothermie désirée, 32° chez notre première malade, a été obtenu en 4 heures. Par contre dans l'observation n° 2, ce n'est qu'au bout de 24 heures, qu'on obtient cette même température rectale.

Chez notre troisième malade, les doses utilisées, nous l'avons déjà dit, sont insuffisantes. Une perfusion très rapide de 25 mg de Phénergan et de Largactil, 50 mg de Dolosal suffisent à faire chuter en une heure la température de 34 à 32°

Les doses d'entretien de la neuroplégie :

Sont nettement inférieures

Observation n° 1

Largactil 75 mg	)	
Dolosal 150 mg	)	par voie intraveineuse
Largactil 75 mg	)	
Phénergan 150 mg	)	par voie intramusculaire

Soit 5 mg par kilo et par 24 heures.

Observation n° 2 :

Largactil 325 mg	)	
Phénergan 325 mg	)	par voie intraveineuse
Dolosal 100 mg	)	
Largactil 100 mg	)	
Phénergan 100 mg	)	par voie intramusculaire
Dolosal 100 mg	)	

soit 9,2 mg du mélange par kilo et par 24 heures

Observation n° 3 :

Largactil 112 mg 5	)	
Phénergan 112,5 mg	)	par voie intraveineuse
Dolosal 200 mg	)	

Largactil 12,5 mg)
Phénergan 12,5 mg) par voie intramusculaire

Soit 4 mg/kg et par 24 heures.

Les doses de démarrage et d'entretien, ont été obtenues par tâtonnements. Nous nous sommes guidés essentiellement sur les courbes de température et de tension artérielle.

Tant que cette dernière reste instable, on doit faire appel aux ganglioplégiques. Ceux-ci sont administrés à la demande :

Pendiomide :

- . 75 mg/24 h. par injection intramusculaire de 25 mg (obs. n°1)
- . 100 mg en 4 fois par 24 heures, d'abord dans le liquide de perfusion, puis par voie intramusculaire (obs. n°2)

Penthonium :

- . 100 mg par voie intraveineuse et par 24 heures, traitement continué par voie intramusculaire (obs. n° 3)

On peut aussi faire appel à l'hydergine, à la dose de 0,2 mg/kg/par 24 h. (Obs. n°3)

Les quantités de liquides perfusés :

- dépendent de la diurèse, du bilan hydroélectrolytique, du poids de l'enfant. Elles sont calculées pour répondre aux besoins minimum du métabolisme d'une part et permettre le passage des produits à perfuser.

- il s'agit de sérum glucosé isotonique à 5 ‰
de sérum glucosé hypertonique à 20 ‰.

- Le 3^e jour on y adjoint du plasma.

Surveillance du malade :

Elle doit être vigilante pendant les trois stades :

- de décrochage
- d'hypothermie
- de réchauffement

a) - à la période de décrochage :

La courbe de température indique s'il y a ou non nécessité d'accélérer ou de ralentir la perfusion de neuroleptiques, de renforcer ou de diminuer les doses.

La courbe du pouls, de respiration, doivent se rapprocher de leurs valeurs normales.

La courbe de tension artérielle, permet de suivre l'évolution de la poussée hypertensive.

On surveillera aussi :

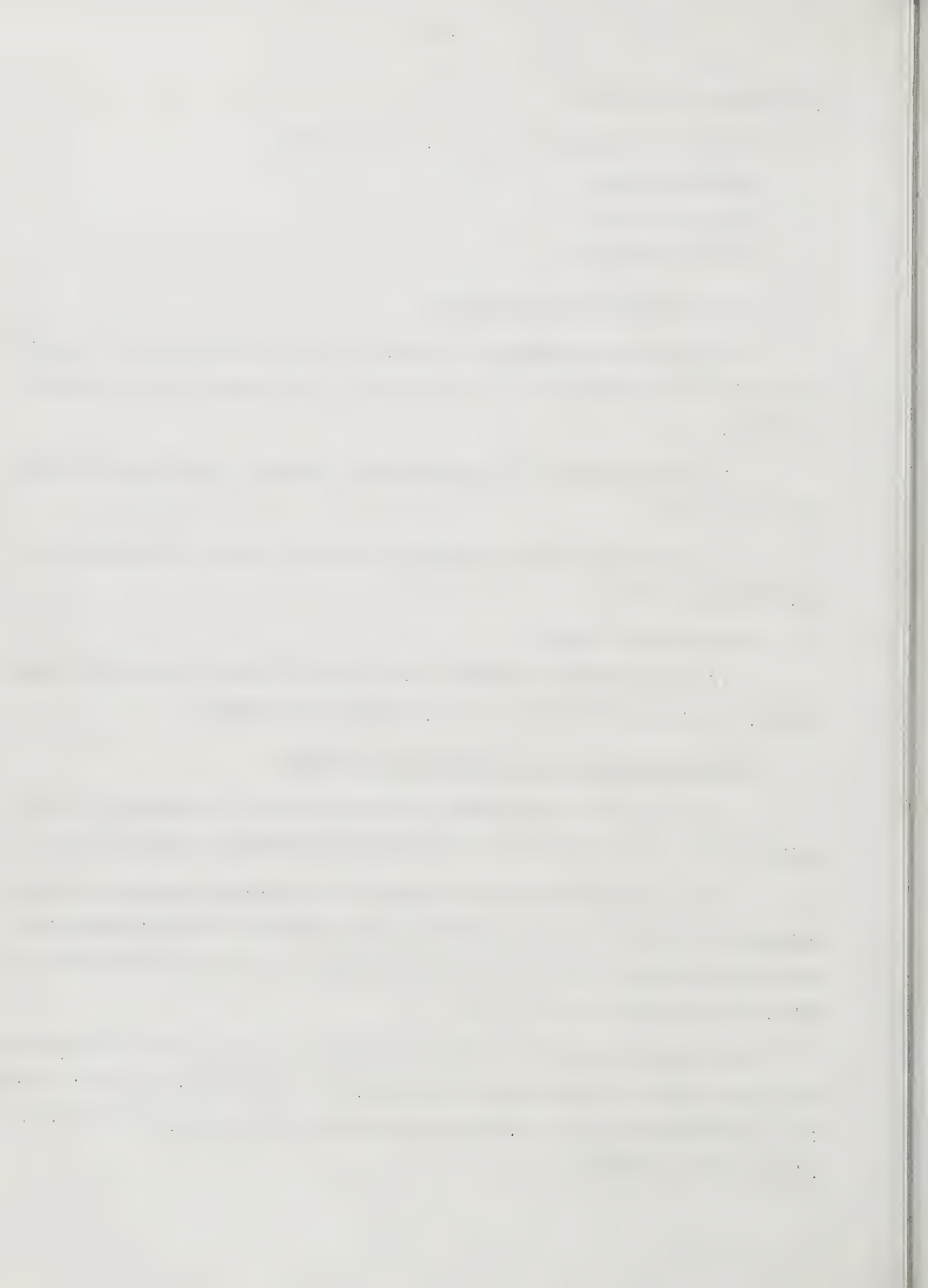
L'aspect général de l'enfant, son degré de pâleur, son état de conscience. L'agitation fait place à un coma vigil puis profond.

b) Quand l'hypothermie désirable est réalisée

On contrôle la température toutes les heures. En principe, on conseille (Petit et collaborateurs) de maintenir l'hypothermie entre 35°5 et 37°

Nous avons été obligés pour obtenir un résultat de pousser la neuroplégie afin d'atteindre une hypothermie plus profonde. Et sans inconvénient, nous avons maintenu deux de nos malades entre 31° et 33° (température rectale), le troisième entre 32° et 34°.

La respiration doit être lente et profonde, le pouls autour de 90 pulsations par minute. La conscience est abolie. Le relâchement musculaire total. Les téguments pâles, Les muqueuses sèches, mais normalement colorées. L'hydratation normale.



La courbe d'urine montre une oligurie en rapport avec l'affection causale, mais aussi due à la thérapeutique.

On s'appliquera à dépister les incidents inhérents au traitement.

L'apparition d'une cyanose, avec une accélération de la respiration qui devient vive et superficielle. Elle peut précéder une pause ou une apnée qui nécessite la réanimation par réussucitor (obs. n° 1 et 2)

Un encombrement trachéo-bronchique, imposant l'aspiration

Une défaillance circulatoire qui nécessite l'emploi de vasopresseurs (obs. n° 3)

Une tachycardie prononcée.

On conseille de substituer au Largactil, l'hydergine, ou l'association hydergine-Barbituriques

Un météorisme abdominal, qui est une indication à la prostigmine

En cas d'hyperdosage :

- on constate un fléchissement de toutes les courbes, en particulier, celle de température et de respiration

- on peut voir des signes neurologiques de la série extra-pyramidale : hypertonie avec phénomène de la roue dentée, par exemple.

Les variations de la tension artérielle :

- permettent de suivre l'évolution de la poussée hypertensive, de régler la posologie des ganglioplégiques, de poser les indications d'une rachicentèse ou d'injection de serum glucosé hypertonique intraveineux.

- C'est d'elle que va dépendre l'arrêt du traitement

c) La période de réchauffement

Commence dès qu'on enlève les vessies de glace. On laisse passer la perfusion en cours, très lentement, environ 1 heure, puis on continue à la demande par des injections intramusculaires du mélange Largactil-Phénergan-Dolosal, à petites doses, afin d'empêcher une ascension trop rapide de la tem-

pérature, et de calmer l'agitation qui précède le réveil; on peut aussi utiliser les barbituriques ou le bromure de Chloral.

Des incidents ou accidents sont à éviter pendant cette période :

- un fonctionnement en "hyperactivité", avec hyperthermie, accélération du pouls et de la respiration, hypertension, qui nécessite la reprise d'une neuroplégie légère. C'est d'ailleurs exceptionnelle chez l'enfant. On observe plutôt chez lui un ralentissement des fonctions végétatives.

La durée de l'hypothermie contrôlée :

Est variable. Il est évident qu'elle doit être courte. Nous l'avons poursuivi :

- 4 jours chez notre première malade
- 48 h. chez le deuxième
- 72 heures chez le troisième.

Après la cessation du traitement, on a noté une discrète instabilité tensionnelle autour des chiffres normaux.

Chez nos trois malades, la thérapeutique a été continuée par du Largac-til per os (obs. n°1) de l'hydergine per os (obs. n°2); la troisième fois, les chiffres plus élevés, nous ont incité à continuer les perfusions intraveineuses de Penthonium, puis des injections intramusculaires de ce même produit pendant une semaine.

Le repos au lit strict, est conseillé, au moins pendant six semaines, et le régime sec et désodé, dès que l'alimentation per os est possible.

La surveillance est alors celle de toute glomérulo-néphrite aigue diffuse.

Pour conclure :

Nous dégagerons de nos trois observations les remarques suivantes concernant le traitement :

- la neuroplégie simple s'est révélée insuffisante pour faire chuter la tension artérielle.

- il en a été de même d'une neuroplégie plus poussée, selon le schéma thérapeutique donné par PETIT, JOSEPH et collaborateurs (XV Congrès des Pédiatres de langue française).

- les auteurs proposent des doses de neuroleptiques qui oscillent selon les cas entre 4 et 6 mg par kilo de poids et par 24 heures.

Ils cherchent à obtenir une hypothermie de 35° centigrades (température rectale) et conseillent de ne pas descendre en dessous de ce chiffre.

Cette hypothermie à 35° ne nous a pas mis chez nos trois malades à l'abri des sautes tensionnelles brusques, et des manifestations paroxystiques qu'elles entraînent.

La constatation fortuite de l'heureux effet qu'une hypothermie profonde a entraîné sur la courbe de tension artérielle de notre première malade, nous a fait rechercher volontairement des températures rectales oscillant entre 31°5 et 33° selon les cas.

Nous avons pour cela, utilisé des doses importantes de neuroleptiques et ganglioplégiques,

La tension artérielle ne s'est stabilisée à des chiffres normaux que dans ces conditions.

Certes les risques encourus sont encore plus grands :

- dangers respiratoires
- dangers circulatoires

c'est dire la nécessité d'une surveillance vigilante.

Dans nos trois observations, les incidents observés ont été brefs et facilement maîtrisés.

Incidents respiratoires :

pause et apnée (obs. n° 2 et 3) de très courte durée grâce à la mise en action du "ressucitator".

Menace de collapsus (obs. n° 3)

Pendant la période de réchauffement, par contre, aucun incident n'est survenu.

- pas de fonctionnement en hyperactivité
- reprise normale des fonctions végétatives
- conscience parfaite
- bonne diurèse

Seule la courbe de pouls reste accélérée.

Enfin, l'observation numéro 3, diffère des deux premières par la posologie plus modérée des neuroleptiques, mais une posologie plus poussée des ganglioplégiques. L'action de ces derniers a vraisemblablement été potentialisée par les neuroleptiques, car leur emploi avant la mise en hypothermie n'avait pas donné de résultat durable.

CONCLUSION

Les accidents neurologiques des glomérulo-néphrites aiguës sont connus depuis plus de cent ans. Mais l'importance du syndrome hypertensif dans leur genèse n'est apparue que beaucoup plus tard.

Depuis 1920 les publications se succèdent ; elles portent sur les symptômes cliniques, cherchent des explications physiopathologiques et décrivent les différentes thérapeutiques proposées.

Notre propos comporte trois cas d'encéphalopathie hypertensive traités par neuroplégie profonde avec hypothermie.

Sur le plan clinique, la symptomatologie est celle qu'on rencontre au cours de toute encéphalopathie hypertensive quelque soit la cause de l'hypertension: céphalées intenses, vomissements, troubles visuels précèdent de peu l'installation de l'amaurose, toujours bilatérale, transitoire, régressant sans séquelles (observation n° 1 et 2).

Elle annonce parfois un état de mal convulsif (observation n° 1 et 3). On peut voir à son décours s'installer un coma (observation n° 1), des manifestations parétiques qui défient toute description (obs. n° 3).

Les chiffres de la tension artérielle sont élevés, atteignant : 20 - 17 dans l'observation n° 1, 22 - 19 dans l'observation n° 2, 21 - 14 dans l'observation n° 3 ; ils sont instables et doivent être contrôlés toutes les demi-heures.

Le fond d'oeil est normal ou peut montrer un oedème papillaire. La ponction lombaire ramène un liquide hypertendu, sans anomalies chimiques et cytopathologiques.

Les tracés électroencéphalographiques montrent des signes de souffrance cérébrale diffuse.

Le pronostic immédiat est menaçant, mais la poussée hypertensive jugulée les manifestations neurologiques régressent sans séquelles ; le pronostic à distance est excellent.

Des explications physiopathologiques qui ont été proposées pour expliquer le mécanisme de l'hypertension au cours des glomérulo-néphrites aiguës, nous retiendrons celle de la vasocapillarite diffuse généralisée, et le rôle du système neurovégétatif dans sa genèse. Cela peut expliquer que l'on ait tenté d'utiliser les neuroplégiques comme agents thérapeutiques dans les formes graves d'encéphalopathie où la poussée hypertensive menaçait à brève échéance le pronostic vital, ou risquait, de par ses complications, de laisser de graves séquelles.

La thérapeutique, comme nous l'avons appliqué, comporte l'association de Lar-gactil, Phénergan, Dolosal utilisés tant en perfusion intraveineuse que par voie intramusculaire.

Les doses employées dans les premières 24 heures ont été, pour chacun des produits, selon les cas de : 7 mg par kilo, 12 mg par kilo, et 1,5 mg par kilo. La moitié de cette dose est administrée dans les deux premières heures, c'est la "dose de démarrage".

En même temps, l'enfant est mis sous tente à oxygène, en horizontalité parfaite; des vessies de glace sont apposées sur le passage des gros troncs artériels.

Nous avons ainsi obtenu une hypothermie qui a oscillé entre 31° et 33°. Les doses d'entretien sont moins conséquentes, mais encore importantes : par kilo et par 24 heures : 5 mg, 9,2 mg, 4 mg selon les observations.

La thérapeutique est complétée par :

- l'adjonction à la demande de ganglioplégiques qui ont été pour nos observations soit du Pendiomide (à la dose de 75 mg par kilo et par 24 heures), soit du Penthonium (à la dose de 100 mg par kilo et par

24 heures) administrés par voie intramusculaire ou intraveineuse.

- et de barbituriques (gardénal).

L'hypothermie a été maintenue : 4 jours dans l'observation n° 1

: 2 jours dans l'observation n° 2

: 3 jours dans l'observation n° 3

Le temps a été nécessaire pour juguler la poussée hypertensive.

La période de réchauffement qui doit s'étendre sur quelques heures, commence dès qu'on retire les vessies de glace ; on arrête dans l'heure qui suit la perfusion de neuroleptiques, mais pour éviter une remontée trop brutale de la température, on continue de les administrer par voie intramusculaire à doses faibles ; elle s'est effectuée les trois fois sans incidents.

Nos observations se singularisent donc :

- par cette thérapeutique inhabituelle au cours des encéphalopathies hypertensives des glomérulo-néphrites aiguës.
 - par l'emploi des doses importantes de neuroleptiques et de ganglioplégiques : ces doses élevées ont été dictées par la nécessité d'obtenir une hypothermie prononcée afin que cessent et l'instabilité tensionnelle et ses conséquences.
- Malgré les doses employées nous n'avons pas eu à déplorer d'incidents graves tant au cours qu'au décours du traitement.

Il est bien évident qu'une surveillance constante s'impose afin de pouvoir à tout moment pallier au déficit respiratoire ou circulatoire qui peut survenir à tout instant : alors ce schéma thérapeutique peut s'appliquer aux formes graves d'encéphalopathies hypertensives rebelles aux thérapeutiques habituelles.

Vu, le Président de Thèse

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur JULIEN MARIE

Professeur L. BINET

Vu, et Permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

BERNIER (J. J.)

Traitement des glomérulo-néphrites
Gazette médicale de France 1958, 65, n° 12; pp.1153-1163

CASTAIGNE (P.)

Glomérulo-Néphrite diffuse
Encyclopédie médico chirurgicale, traité rein, fas. 1805 2 H ₁₀
(1950)

CHAPTAL (J.), BRUNEL (D.), JEAN (R.)

Glomérulo-néphrite hypertensive aigue de l'enfant.
Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux
de Paris, 1952, 68, n° 7 et 8, p.263-267

CHAPTAL (J.), PASSONANT (P.), BRUNEL (D.), LATOUR (H.), JEAN (P.)
PUECH (P.), CADILHAC (J.)

Glomérulo Néphrite hypertensive aigue, étude électrocardiogra-
phique, étude électroencéphalographique.
Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux 1952
68, p.268-281, n° 7 et 8

CHAPTAL (J.) BRUNEL (D.), JEAN (R.)

Glomérulo Néphrite hypertensive de l'enfant : confrontation biolo-
gique, électroencéphalographique. Conclusion pathogénique : le
rôle de la vascularité généralisée.
Bulletins et Mémoires de la Société Médicale des Hôpitaux 1952,
68, n° 7 et 8, p.281-286

CH'EN NAI-PIN, YüCHIN.-HEN und KO CH'ENG-LIEN

Hypertensive enzephalopathie
Chin. Journ. Pad. 1958, 9, n° 5, p.477-480

CIH.ULA (J.), JECHOVA (D.) LANGER (S.)

Hypertensive encephalopathie during acute glomerulo nephritis,
clinical, psychological, and electroencephalographical aspects.
Ceskosldvenska pediatric Praha, 1956, 11, n° 12, p.905-913

DAESCHNER (CW) e coll.

La réserpina nel trattamento dell ipertensione nefritica
Pediatria, 1957, 19, 4

DEBRE (R.), JULIEN MARIE, SERINGE (Ph.)

Le syndrome hypertensif dans les néphrites aiguës de l'enfance
Annales de Médecine, Nov. 1938, 44, n° 4, p. 313-343

ESCANDE (C.A.) FARALL-MADER (A.)

La encefalopatia hipertensiva en occasion de la glomerulo-néphrites difusa aguola del Nino

Archivos de Pediatria del Uruguay, 1960, 31, n° 6, p. 313-320

ETTELDORF (J.N.) SMITH (J.D.) JOHNSON (C.)

The effect of reserpine and its combination with hydralazine on blood pressure during the hypertensive, phase of acute nephritis in children

J. Pediat. 1956, 48, n° 2, p. 129-139

GARAU (A.) CHIAPPE (F.) BOI (G.)

Studio sull' azione della reserpina nelle glomerulonéphriti acute del bambino ed in alcune condizioni nefrosiche

Annali Italianni di Pediatrica, Cagliari 1958, 11, p. 642-668

LAGRUE (G.)

Traitement de la phase hypertensive des glomerulo néphrites aiguës
E.M.C. Traité Rein, fasc 18052 M (12, 1956)

Mac CARTHY (D., M.D., M.R.C.P., D.C.U.

Hypertension in childhood

The Practitioner, 1955, 174, n° 1040, p. 160-169

Mac CRORY et RAPAPORT

Les dérivés de l'hydralazine (7 cas chez l'enfant au cours d'encéphalopathies hypertensives).

Pediatrics, 1953, 12, n° 1, p. 29-37

MAHERZI (H.), HAMZA (B.) Ben OSMAN (R.) et ZAOUI

Formes nerveuses de la néphrite aiguë de l'enfant, à propos de 3 observations.

La Tunisie Médicale 1959, 37, p. 409-423

MALOSI (M.)

Deux cas de glomerulo néphrite aiguë diffuse avec hypertension et urémie traités par le Largactil

Clinica Pediatrica Bologna, Juin 1956, p. 423-430

MILLIEZ (P.)

Thèse Paris 1943

Accidents cérébraux des hypertendus et oedème méningo-encéphalique .

MORIN (G.), DONNET (V.), COIGNET (J.), SALAMON (G.)

Les bases physiologiques des méthodes thérapeutiques d'hibernation et de déconnection

XV^e Congrès des Pédiatres de Langue Française, Mai 1955,
p.567-650

OPPENHEIM et FISHBERG

Hypertensive encephalopathy

Arch. of int Med. 1928, XLI, p.264-278

NOBECOURT

L'éclampsie dans les néphrites des enfants

Progrès Médical 1924, n° 7, p.104-109

PETIT (P.), VIGOUROUX (R.), JOSEPH (R.), BERNARD (R.), DAVID (G.)

BIMAR (M.), FABRE (J.)

Etude clinique de la thérapeutique neuroplégique

XV^e Congrès des Pédiatres de Langue Française, Mai 1955
p.551-892

REUBI (F.)

L'hémodynamique de la glomérulo néphrite aiguë

Gazette Médicale de France, 1958, 65, p.1131-1140, n° 12

REUBI (F.)

Glomérulo néphrite

E.M.C. traité Rein, fas. 18052, G₁₀ (1962)

ROYER (P.)

Glomérulo néphrite aiguë streptococcique

Cours de Néphrologie de l'enfant, Cie Fev. 61

ROYER (P.)

Glomérulo Néphrite aiguë streptococcique

M. Debré, Lelong I, pp: 923-932 (Ed. Med. Flammarion)

ROYER (P.)

Physiopathologie de l'hypertension

Path. et Biol. 1959, 7, p.1513-1516

ROYER (P.), LEVEQUE (B.)

Manifestations nerveuses de l'hypertension

E.M.C. Pédiatrie II, 26430, A₁₀

SERINGE (Ph)

Thèse Paris 1938

Le syndrome cardiovasculaire et le fonctionnement rénal dans la néphrite aiguë de l'enfant.

